

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT de L'UNIVERSITÉ de PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Abram-Jacob FLAPAN

Né le 28 janvier 1906 à Tomaszow-Maz. (Pologne)

CONTRIBUTION A L'ETUDE

des Lésions tuberculeuses Folliculaires

du Goitre Basedowien

Président : M. MARCEL LABBÉ, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1936



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552209_0052

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1936

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT de L'UNIVERSITÉ de PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Abram-Jacob FLAPAN

Né le 28 janvier 1906 à Tomaszow-Maz. (Pologne)

CONTRIBUTION A L'ETUDE

des Lésions tuberculeuses Folliculaires

du Goitre Basedowien

Président : M. MARCEL LABBÉ, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ
13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1936

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIA.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
»	CARNOT.
»	CLERC.
»	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
»	GOSSET.
»	GREGOIRE.
»	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
»	COUVELAIRE.
»	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
»	MULON.
»	OLIVIER.
»	VERNE.
»	N.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD (Etienne) . Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgic.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-Rhino-Laryngologie
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anat. pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBE (Henri) Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathol. expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgic.
 Mlle J. LEVY Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurol. et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgic.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologiq.
 PETIT-DUTAILLIS . . Pathologie chirurgic.
 PIEDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgic.
 TROISIER Pathol. expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgic.
 Justin BESANÇON.... Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgic.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT . . . Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologiq.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI
 ALAJOUANINE
 AUBERTIN
 BRULE
 CHABROL
 CHIRAY
 DONZELOT
 DUVOIR
 LIAN
 PASTEUR-VALLERY-
 RADOT
 SEZARY

Clinique médicale.

MM.

BASSET
 BROCO
 CADENAT
 GATELLIER
 HEITZ-BOYER
 MOURE
 QUENU
 SCHWARTZ
 VELIER
 ECALLE
 GUENIOT
 LE LORIER
 LEVY-SOLAL
 NETZGER

Clinique Chirurgicale.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
FREY	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES FRÈRES ET A MA SŒUR

A MON PETIT NEVEU RAMI

A MA FEMME

A MES BEAUX-PARENTS

A MON BEAU-FRÈRE ET A MA BELLE-SOEUR

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR MARCEL LABBÉ

Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Officier de la Légion d'Honneur
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Cochin

*Que je remercie du très grand honneur
qu'il m'a fait en acceptant la présidence
de cette thèse.*

A M. LE DOCTEUR PIERRE UHRY

Chef de Clinique à la Faculté

*Qui nous a suggéré l'idée de ce travail, en
témoignage de notre vive reconnaissance
pour l'intérêt et la bienveillance qu'il
nous a toujours amicalement témoignés.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A M. LE DOCTEUR L. DONZELOT

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux

A M. LE DOCTEUR A. MORANCE

Médecin de l'Asile pour Enfants de la Ville de Paris
à Hendaye (B.-P.)

GENERALITES

Jusqu'à la seconde moitié du xix^e siècle, on considérait la tuberculose thyroïdienne pour pratiquement inexistante, et on admettait même que le corps thyroïde est un de ces organes qui ne devient jamais tuberculeux.

En 1853, Hamburger avait déclaré que les goitreux ne deviennent jamais phthisiques et, en 1861, Rokitsansky contestait tout simplement l'existence de la tuberculose de la glande thyroïde, en écrivant : « On n'y rencontre pas de tubercules. »

Une deuxième période s'ouvre en 1862. En cette année, Lebert publie le premier cas de tuberculose thyroïdienne. Il s'agissait d'une jeune fille de 25 ans, morte de typho-bacillose. Le corps thyroïde était de dimensions normales. Mais les deux lobes étaient parsemés de garnulations tuberculeuses.

Ensuite, Virchow signale deux cas de tuberculose miliaire dans des glandes thyroïdes de sujets morts de bacillose aiguë.

Conheim en cite huit observations. Il écrit à ce su-

jet : « La glande thyroïde n'a nullement cette immunité pour la tuberculose qu'on lui attribuait... »

Tous les anatomo-pathologistes qui ont pratiqué en séries des autopsies de tuberculeux ont signalé, avec une plus ou moins grande fréquence, cette tuberculose miliaire thyroïdienne. Elle apparaît dans tous les cas comme localisation secondaire chez un sujet atteint d'autres lésions bacillaires aiguës ou chroniques, et constitue une des manifestations de la granulie généralisée. Dépourvue de toute personnalité clinique, elle n'offre aucun intérêt pratique. La glande n'est en rien modifiée : ni dans son aspect, ni dans ses fonctions. La lésion bacillaire est une trouvaille d'autopsie. Elle ne mérite d'attirer l'attention qu'au point de vue purement anatomo-pathologique (Cornil et Ranvier, Chiari, Demme, Weigert, Fraenkel, Hegar, Perry, Voelker, Roger et Garnier...).

Mais, à côté de ces lésions spécifiques, la tuberculose peut déterminer dans la glande des altérations inflammatoires d'aspect banal, et qui seraient plus fréquentes même que les premières.

Roger et Garnier ont décrit, en 1898, la sclérose du corps thyroïde chez les tuberculeux. Elle y serait presque constante : 11 fois sur 12 autopsies. La sclérose est presque toujours atrophique; une fois seulement

elle était hypertrophique. Mais jamais ils n'ont trouvé dans ces glandes de la tuberculose folliculaire.

Après ces auteurs, Torri, Kashiwamura, De Quervain, Morin, Vinay ont retrouvé cette sclérose thyroïdienne des tuberculeux. Giraud, dans sa thèse, la signale 19 fois sur 24 autopsies. Seul parmi ces auteurs, De Quervain fait quelques réserves au sujet de l'origine bacillaire de cette sclérose et se demande si les infections secondaires banales ne jouent pas un rôle dans sa production.

« Mais on trouve des cas où la réaction du corps thyroïde vis-à-vis de la tuberculose est une véritable réaction de défense, se traduisant non par de la sclérose — qui est, selon l'expression de Roger, le signe d'une cicatrice et non d'une défense — mais par une hypertrophie thyroïdienne destinée à neutraliser les poisons microbiens et à protéger ainsi l'organisme contre l'infection. » (Costa.)

Avec les travaux de Poncet et de l'Ecole Lyonnaise, l'importance de cette tuberculose aspécifique ou, pour employer l'expression même de ces auteurs, la tuberculose inflammatoire, devient prédominante dans toute la pathologie du corps thyroïde. C'est elle que Poncet et ses élèves incriminent être à l'origine d'un grand nombre d'états thyroïdiens. Ainsi comprise, elle jouerait un rôle dans l'étiologie des goîtres (Costa), et en particulier dans celle du goître exophtalmique (Du-

mas). En faveur de cette thèse, les champions de la tuberculose inflammatoire citent de nombreuses observations, où l'on note la coexistence d'une tuberculose pulmonaire et d'un syndrome basedowien : c'est l'imprégnation bacillaire qui semble avoir déclenché le syndrome basedowien par l'intermédiaire de lésions toxi-infectieuses de la glande thyroïde, lesquelles — d'ailleurs — ne furent jamais, dans ces cas, l'objet de vérifications histo-pathologiques,

Les auteurs qui se sont occupés de l'histo-pathologie des goîtres sont tous d'accord pour déclarer que la tuberculose n'y est guère fréquente. On en connaît deux formes :

I. — Dans le premier cas, il s'agit de tuberculose massive, caséuse, du corps thyroïde. Elle constitue le vrai goître tuberculeux. Cliniquement, l'on a à faire à une glande tuméfiée. Le symptôme le plus important est la rapide constitution du goître qui, par son volume, peut donner des troubles de compression trachéale et nerveuse (dyspnée, douleurs). Le processus bacillaire évolue sans phénomènes inflammatoires aigus. Le goître est souvent de consistance indurée.

Quelques fois, on se trouve en présence d'un tableau clinique rappelant celui du goître malin.

C'est Bruns qui, en 1893, publia le premier cas de cette tuberculose cliniquement primitive, tout au

moins en apparence, du corps thyroïde. Une femme de 41 ans était porteuse d'un goître repuis son enfance. La tumeur s'accrût rapidement en six mois. Cette augmentation de volume s'était accompagnée de douleurs irradiées et de troubles respiratoires. On porta le diagnostic de goître malin. L'examen microscopique de la pièce démontra la nature bacillaire de la lésion.

Le deuxième cas fut observé par Schwartz en 1894. Il s'agissait dans ce dernier fait d'un abcès froid thyroïdien.

Ces deux observations établissent l'existence de deux types cliniques réalisés par la tuberculose massive, caséuse, du corps thyroïde : la thyroïdite à forme de cancer (Riedel, Didier), et l'abcès froid thyroïdien.

D'autres observations du même genre furent rapportées. Les unes, celles de Rolleston, Corner, Pupovac, Lenormant, von Schiller, Berard et Dunet, Jean, ressemblent à celle de Schwartz. Celles, publiées par Fraenkel et Clairmont, Camera, Tixier et Savy, Aubriot, se rapprochent du cas de Bruns.

Pratiquement, ces goîtres tuberculeux et ces abcès thyroïdiens sont trop rares. Ils ressemblent trop au goître banal ou aux kystes thyroïdiens pour qu'on en puisse faire le diagnostic clinique. Ils ne sont, d'ordinaire, reconnus qu'au cours de l'opération, ou même

grâce à l'examen microscopique et bactériologique de la pièce. Dans un cas de tumeur kystique, Von Schiller a pu poser le diagnostic exact par la culture positive du pus retiré par ponction; ce pus renfermait de l'iode.

II. — Cette tuberculose primitive du corps thyroïde peut revêtir une autre forme qui est la tuberculose discrète d'un corps thyroïde préalablement goitreux. Dans ces cas, l'examen anatomo-pathologique seul peut révéler l'existence d'une lésion qui n'a pas d'histoire clinique. Les malades sont porteurs d'un goitre pour lequel ils sont opérés. Et c'est seulement l'examen systématique de la pièce qui a permis de reconnaître, à côté des lésions habituelles du goitre, des altérations manifestement tuberculeuses.

C'est Ruppner qui, le premier, en 1909, a décrit cette forme de tuberculose des goitres. Après lui, ces faits ont été étudiés par Von Werdt, Arnd, Hedinger, Uemura et — plus près de nous — par Coller et Higgins (1926) dans un article excellemment documenté, ainsi que par Rankin et Graaham (1932) dans un important travail statistique.

Histologiquement, il s'agit dans ces formes de lésions qui ressortissent à la tuberculose spécifique, folliculaire. La démonstration en a été faite par la présence du follicule tuberculeux développé dans le tissu interstitiel, de la cellule géante, souvent même du bacille de Koch. Ces lésions sont d'ailleurs peu consi-

dérables et limitées à des territoires peu étendus de la glande.

Mais la topographie du follicule n'est pas toujours interstitielle. Très souvent il siège à l'intérieur du lobule — il est intralobulaire. Enfin, il peut être de siège à la fois inter — et intralobulaire.

D'autre part, la présence du bacille de Koch dans les coupes n'a pas été constatée dans tous les cas.

De cette façon, étant donnée l'identité fréquente des lésions histologiques dues au bacille de Koch et au tréponème, et leur ressemblance aux images de macrophagie rencontrées dans les goitres, il est souvent difficile de se prononcer sur la nature étiologique exacte de ces formations folliculaires en l'absence de preuve bactériologique.

La tuberculose folliculaire, isolée et discrète, des goitres est assez rare. Elle est surtout très rare dans les goitres basedowiens. Nous en étudierons tout d'abord le problème histo-pathologique, tel qu'il se présente dans la maladie de Basedow. Nous aborderons ensuite celui des rapports qui peuvent exister entre la tuberculose et la maladie de Basedow.

MALADIE DE BASEDOW ET TUBERCULOSE DU CORPS THYROÏDE

La tuberculose folliculaire des goîtres n'a pas — nous l'avons dit — d'histoire clinique, et le follicule tuberculeux — qui est sa seule manifestation d'existence — serait facilement ignoré, s'il n'était pas de règle d'examiner la pièce opératoire.

C'est ainsi que dans quelques cas, très peu nombreux par ailleurs, l'examen anatomo-pathologique a permis de découvrir dans les coupes des goîtres, provenant des malades chez lesquelles — il s'agit presque toujours de femmes — l'intervention fut pratiquée en raison d'un syndrome basedowien rebelle au traitement médical, — des formations folliculaires à côté des lésions purment basedowiennes.

Dans certains cas, l'aspect clinique de la maladie de Basedow était bien typique, et l'image histologique de la thyroïde basedowienne — bien caractéristique.

Mais il n'en est pas toujours ainsi.

En 1899, Gilbert et Castaigne publièrent l'observation d'une malade âgée de 42 ans, diabétique, morte sans cause apparente surajoutée. Elle présentait,

d'autre part, tous les symptômes du goitre exophtalmique au complet. A l'autopsie, le corps thyroïde présentait des lésions de sclérose hypertrophique diffuse de nature nettement tuberculeuse, puisque l'on pouvait mettre en évidence de nombreux follicules, et l'inoculation du tissu thyroïdien à des cobayes a provoqué de la bacillose expérimentale.

C'est la première observation dans laquelle on relève la coexistence d'un goitre exophtalmique et d'une tuberculose thyroïdienne. Mais il n'a pas été précisé si à part les lésions folliculaires, la glande thyroïde présentait également les caractéristiques de la maladie de Basedow. Son intérêt est purement historique et anatomo-pathologique, car il s'agit ici d'une constatation *post mortem* d'ordre banal (cette femme est morte de bacillose).

Le cas suivant fut rapporté en 1909 par Ruppanner. Parmi 3 goitres nodulaires qu'il a examinés, un avait appartenu à une femme de 50 ans ayant présenté des signes cliniques de la maladie de Basedow. Anatomiquement, il s'agissait d'un goitre colloïde, présentant histologiquement, par endroits, des images de thyroïde basedowienne. En même temps, la glande offrait au microscope des lésions folliculaires, dans le tissu conjonctif interlobulaire, tantôt avec tache centrale de névrose, tantôt à centre giganto-cellulaire. Pas de bacilles de Koch.

Par ailleurs, il s'agissait d'un sujet sain chez lequel aucun symptôme n'avait attiré l'attention sur les altérations spécifiques de la glande.

Cette observation est intéressante; c'est la première fois que l'on constate à l'examen histologique de la pièce opératoire, chez un sujet basedowien et indemne de toute bacillose clinique, la coexistence de deux sortes de lésions : basedowiennes et tuberculeuses. Ces dernières constituent de véritables follicules tuberculeux situés dans le stroma interlobulaire dans lesquels on n'a pas pu mettre en évidence le bacille de Koch.

Simmonds, en 1911, signale 2 fois des tubercules milraises dans 2 cas de goitre exophtalmique.

A. Kocher n'a trouvé qu'une seule fois cette association; Von Werdt, une fois sur 29 goîtres exophtalmiques.

Hedinger a vu chez une femme, 35 ans, présentant des symptômes de la maladie de Basedow et de tuberculose pulmonaire, des lésions folliculaires de la thyroïde. Il a pu trouver des bacilles dans le cas de Ruppner.

Oehler a trouvé parmi 22 glandes basedowiennes, dont il étudiait l'histo-pathologie, 1 seule fois des lésions tuberculeuses. Il s'agissait d'une femme de 35 ans opérée pour un syndrome typique de Base-

dow. L'examen microscopique de la pièce opératoire a montré, par plages, des lésions basedowiennes de la glande ainsi que des follicules lymphoïdes à centre giganto-cellulaire. Cette femme portait son goitre depuis l'âge de 13 ans et les symptômes basedowiens n'ont fait leur apparition que 8 semaines avant l'intervention.

Ensuite, en 1917, Uemura a rapporté 2 cas de maladie de Basedow avec tuberculose miliaire, en partie caséifiée, des glandes thyroïdes.

Toutes ces observations de maladie de Basedow avec tuberculose folliculaire du goitre ne sont pas d'égale valeur. La plupart d'entre elles manquent de netteté et de précision, tant au point de vue clinique qu'au point de vue anatomo-pathologique.

La maladie de Basedow ne doit pas être invoquée en présence de tous les syndromes basedowiens frustes, incomplets, atypiques. Par plus, que le diagnostic histologique de thyroïde basedowienne ne doit être porté en présence de lésions microscopiques peu caractéristiques.

C'est que la clinique fruste d'autrefois était le plus souvent incapable de fournir une base solide au diagnostic précis des lésions thyroïdiennes. A défaut d'un test, d'une caractéristique précise, le clinicien posait souvent la diagnostic de maladie de Basedow

en présence d'un syndrome fruste d'hyperthyroïdisme ou de vago-sympaticotonie, en présence de troubles cardio-vasculaires et vaso-moteurs accompagnant un goitre.

« Or, il importe de ne pas tomber dans un excès, ni dans un autre. On possède aujourd'hui un test qui fournit cette base solide au diagnostic précis des affections thyroïdiennes — c'est le métabolisme basal. Il est le plus caractéristique de tous les tests physiologiques. »

« Il n'y a pas de maladie de Basedow sans élévation du métabolisme basal. Le métabolisme basal a presque la valeur d'un test spécifique. » (M. Labbé.)

Nous apporterons ici un cas de maladie de Basedow, où le tableau clinique, déjà assez typique pour imposer un diagnostic précis, est encore caractérisé par ce signe capital : l'hypermétabolisme, et dans lequel l'existence de lésions folliculaires a été révélée inopinément par l'examen histologique de la glande qui, par ailleurs, présentait des modifications rencontrées habituellement dans les thyroïdes basedowiennes.

Nous citerons ensuite les autres observations du même genre que nous avons trouvées dans la littérature.

OBSERVATIONS

OBS. I. — MM. le prof. Marcel Labbé, R. Boulin, P. Uhry et Ollivier. *Soc. méd. des hôp.*, 25 octobre 1935, p. 1432.

M^{lle} B..., 20 a., sans profession, entre dans le service le 12 mai 1934 pour une maladie de Basedow associée à des signes d'infantilisme.

Le début du syndrome basedowien semble remonter à 2 ans environ; à ce moment, en effet, une exophtalmie bilatérale serait apparue, devenant de plus en plus marquée, et s'accompagnant de palpitations, d'un amaigrissement qui atteindrait à l'heure actuelle 11 kilogrammes.

A l'examen, on est frappé tout d'abord par l'exophtalmie; c'est une véritable subluxation des globes oculaires qui, de profil, se montrent nettement saillants en avant du front. Il s'y joint de l'éclat du regard, mais sans fixité, et les petits signes oculaires classiques de la maladie de Basedow font défaut.

Le goitre est discret : l'augmentation du corps thyroïde demande à être recherchée. Elle est diffuse, sans prédominance lobaire nette et sans modification de consistance du parenchyme.

Il existe une tachycardie permanente et régulière à 120 pulsations. Elle s'accompagne de forts battements carotido-jugulaires et l'examen du cœur montre un souffle systolique apexien qui semble révéler une insuffisance mitrale organique. La tension artérielle est de 14,5-8 à l'appareil de Vaquez.

On ne constate pas de tremblement, mais, d'après la malade, des crises de trémulations surviendraient, en particulier à l'occasion des émotions. Enfin, l'interrogatoire révèle de l'hypérémotivité avec instabilité, des bouffées de chaleur et des crises de diarrhée.

Quant au syndrome d'infantilisme, il est difficile d'en préciser le début; peut-être remonte-t-il à la deuxième enfance, car, toute jeune, la malade aurait fait la remarque qu'elle était de taille inférieure à ses **petites camarades**.

A l'heure actuelle, la malade mesure 1 m. 44, pèse 35 kg. 600; son aspect général est celui d'une jeune fille de 14 à 15 ans; ses membres sont grêles, son ventre globuleux. Aucune anomalie cutanée ne permet de parler de myxœdème, et d'ailleurs il n'existe aucun retard psychique appréciable.

Les troubles de caractère sexuels secondaires sont nets : jusqu'à l'âge de 18 ans, elle n'a jamais été réglée; depuis, les menstrues restent insuffisantes et irrégulières. On note également une absence complète de développement des seins; le système pileux est

clairsemé dans la région pubienne et fait défaut aux aisselles.

L'examen complet montre, en outre :

a) Une dystrophie marquée du massif facial inférieur : les maxillaires sont développés d'une manière excessive avec projection en avant du rebord alvéolo-dentaire et implantation défectueuse de la denture. Il existe également une hypertrophie amygdalienne, cause de fréquentes angines.

b) Des traces de vitiligo irrégulièrement disséminées sous le mamelon droit, dans la région pré-sternale, au-dessous et à gauche de l'ombilic, entre les omoplates.

c) Une gêne de la vue, sensation de brouillard, que l'examen ophtalmoscopique a rapportée à des lésions cornéennes bilatérales et centrales évoquant une kératite du type hérédo-syphilitique.

d) Par contre, nous n'avons relevé aucun trouble dans le domaine nerveux, de l'appareil pleuro-pulmonaire, du tube digestif et de l'arbre urinaire. Un toucher rectal ne nous a rien appris sur l'utérus, ni sur les annexes.

Voici, enfin, les résultats des divers examens de complément qui ont pu être pratiqués.

Métabolisme basal : + 36 p. 100.

Radiographie des régions diaphyso-épiphysaires : persistance du cartilage de conjugaison au niveau des extrémités inférieures radio-subitales et du squelette métacarpo-phalangien. Soudure imparfaite des épiphyses tibiales supérieures.

Examen radiologique de l'appareil pleuro-pulmonaire : négatif.

Réaction de Bordet-Hassermann, Hecht-Demoulières : négatives.

De mai 1934 à janvier 1935, la malade a été mise au repos et traitée par la médication iodée à raison de 20 gouttes par jour de la solution de Lugol; mais il est difficile à savoir si ces prescriptions ont été exactement suivies, car la malade nous a quittés pendant environ 3 mois.

Le 13 octobre, elle pesait 37 kilogrammes, la tachycardie persistait à 120 pulsations par minute et le métabolisme de base à + 36 p. 100; l'état était donc stationnaire. Devant ces résultats, une intervention fut décidée et pratiquée en deux temps dans le service du professeur Gosset par le D^r Petit-Dutaillis.

Compte rendu opératoire. — Première intervention, le 12 janvier 1935 : hémithyroïdectomie droite. Incision en cravate; on tombe sur un corps thyroïde légèrement augmenté de volume, d'aspect sensiblement normal. On pratique une ablation discrète du

lobe droit en gardant une large bande de tissu thyroïdien en arrière.

Deuxième intervention, le 26 janvier 1935 : hémithyroïdectomie gauche. La malade, revue le 16 janvier 1935, nous paraît notablement améliorée; pouls, 84; poids, 40 kilogrammes. Métabolisme basal : + 14 p. 100, et depuis son état demeure des plus satisfaisants.

L'examen histologique de la pièce opératoire a été pratiqué par le D^r I. Bertrand et par le professeur Jean Verne :

« Dans la plus grande partie de son étendue, la glande thyroïde examinée présente un aspect sensiblement normal : vésicules assez larges remplies de colloïde homogène avec des cellules cubiques. Cependant, déjà au faible grossissement, on remarque l'existence de plages de constitution bien différente.

« Ces plages, dont les dimensions atteignent jusqu'à un millimètre, sont irrégulièrement distribuées. Elles sont représentées tout d'abord par des îlots de vésicules thyroïdiennes ayant subi la transformation basedowienne, avec des aspects d'hyperplasie adénomateuse. La lumière des vésicules est petite, la colloïde pâle est très réduite, l'épithélium haut, cylindrique. Il existe une sclérose interstitielle notable.

« Contigus à ces îlots adénomateux et sans rapport immédiat avec eux, on observe des nodules inflammatoires. Ce sont d'abord des traînées dues à l'infiltration lymphocytaire telles qu'on en observe dans le goitre exophtalmique; mais certains de ces nodules prennent une disposition nettement folliculaires et leur structure est celle d'un follicule tuberculeux typique : le centre en est occupé par 2 ou 3 cellules géantes du type Langhans, entourées de fibrocytes épithélioïdes; un épaississement scléreux entoure le follicule.

« La coloration par la méthode de Zichl n'a pas permis de mettre en évidence de bacilles de Koch. »

OBS. II. — Welte et Huguenin. *Soc. Anat.*, 1932, p. 929.

Résumé : Femme, 27 ans. Syndrome de Basedow franc.

Antécédents familiaux : mère, père et frère paraissent être morts de bacillose pulmonaire.

Personnellement, pas de signes cliniques ou radiologiques de tuberculose.

Ligature des artères thyroïdiennes après échec du

traitement médical et radiothérapique. Lobectomie gauche partielle. Intervention sur le lobe restant nécessitée par l'aggravation des symptômes. Suites opératoires excellentes.

Histologiquement, le corps thyroïde est constitué par des vésicules beaucoup plus volumineuses qu'il n'est normal. La colloïde est par place abondante, mais en d'autres points rare et ductile. *Les cellules cylindrique forment assez souvent des végétations à l'intérieur des cavités.* La glande est lobulée par des larges travées de sclérose et une fine sclérose interstitielle sépare les vésicules.

Dans les larges travées de sclérose, et là seulement, on rencontre fréquemment de véritables tubercules constitués par des cellules épithélioïdes et de cellules géantes du type Langhans. A l'entour de ces nodules, de taille variable, des bandes de sclérose et quelques traînées de lymphocytes isolent la formation tuberculoïde des vésicules voisines.

Fait particulier, beaucoup de ces malades sont situés sur le parcours des lymphatiques qui sillonnent cette glande comme il est presque de règle dans les goîtres basedowiens.

OES. III. --- Abrami. Lichtwitz. Baumgartner et Weill.
Soc. Méd. Hôp., 1932, vol. 2, p. 1476, et *Soc.*
Anat., 1932, p. 933.

Résumé : Une malade de 38 ans, n'ayant d'autres stigmates de tuberculose que des écrouelles suppurrées à l'âge de 6 ans, est admise le 30 oct. 1931, à la Charité, pour une défaillance cardiaque semblant consécutive à un goitre exophtalmique. Ce dernier est apparu brusquement, 3 mois plus tôt, à la suite d'une vive frayeur, d'après les dires de la malade.

Différents examens du sang, la radiographie des poumons ne montrent rien d'anormal. Le métabolisme basal, mesuré avec les appareils de Giantefol et de Benedict, est de 27 % le 14 novembre. Améliorée bientôt, la malade quitte le service au bout de 2 mois et demi, mais après avoir, après une période égale, repris son travail, elle est admise à nouveau le 4 avril 1932, en pleine défaillance cardiaque.

Un nouveau métabolisme basal, le 20 avril, est de + 67 % ; le traitement iodé intensif n'apporte aucune amélioration et une intervention chirurgicale est décidée. Pratiquée le 25 mai, celle-ci fait extérioriser le lobe thyroïdien droit gros comme un œuf de poule, dur et saignant. Enucléation intracapsulaire de la presque totalité du lobe. Suites opératoires normales.

Après l'opération, la malade ne semble pas sensiblement améliorée; les troubles cardiaques et sympathiques persistent. Le métabolisme basal est encore, le 29 juin, de + 82 %, indiquant la nécessité d'intervenir aussi, en un second temps opératoire, sur le lobe gauche de la glande.

Etude anatomo-pathologique. — La pièce opératoire a, microscopiquement, l'aspect d'un corps thyroïdien banal. Des coupes histologiques, examinées par M. Abel Baumgartner, ainsi que par M. René Huguenin, fournissent les renseignements suivants : *le corps thyroïde est constitué par des vésicules en général peu volumineuses, mais dont l'épithélium est très élevé, franchement cylindrique. La plupart de vésicules sont pauvres en colloïdes et même, en certaines zones, celle-ci manque complètement.*

Il existe, entre les acini, des travées conjonctives infiltrées de lymphocytes qui, par places, disloquent les éléments acineux et s'insinuent entre eux. En certains points, on trouve des îlots lymphoïdes paraissant à l'intérieur des lobules vésiculaires; c'est en somme l'aspect d'une maladie de Basedow sans amas eosinophiles apparents et avec de nombreux vaisseaux. Les anomalies qu'on observe (zones où manque la colloïde, régions où les acini sont séparés par du tissu

conjonctif) se trouvent groupés en lobules homogènes.

En outre, dans ce goitre se rencontrent des formations d'aspect nettement tuberculeux. Ce sont des follicules histologiquement typiques, bien qu'on n'y rencontre pas de bacilles de Koch; ils se présentent à des stades divers : tantôt on observe une volumineuse masse de cellules épithélioïdes entourée de lymphocytes; tantôt des cellules géantes multiples de taille variable, constituant à elles seules presque tout le follicule, entourées seulement de quelques éléments épithélioïdes, eux-mêmes encerclés par une gangue de sclérose. En aucun point, il n'a été observé de nécrose caséuse. Ces follicules se rencontrent la plupart du temps dans l'épaisseur des nodules vésiculaires, en plein parenchyme, mais quelques-uns sont nettement en contact d'une travée de tissu interstitiel, ou à l'extrémité d'un petit vaisseau lymphatique. En certains points, d'après la topographie des follicules tuberculeux, on a bien l'impression qu'ils ont pris naissance au dépens des éléments de la vésicule, comme le pensent certains auteurs.

OBS. IV. — Schmisch, *Deutsche Leitschr. f. Chirurgie*, vol. 243, 1934, p. 693.

Résumé : Femme, 37 ans. Signes cliniques de la ma-

ladié de Basedow : gros cou, regard brillant, palpitations, amaigrissement, crises d'hyperchidrose, instabilité nerveuse.

Aux poumons : rien cliniquement, ni radiologiquement. Pas de bacilles de Koch dans les crachats.

Métabolisme basal : + 39 %.

Mise au traitement iodé, le métabolisme descend à + 29,9 %.

Thyroïdectomie subtotale. Suites opératoires excellentes.

Histologiquement, thyroïde pauvre en colloïde, vésicules à revêtement cubo-épithélial. Par endroits, nombreux follicules tuberculeux, tantôt à centre gigante-cellulaire, tantôt avec nécrose caséuse. Pas de bacilles de Koch.

OBS. V. — Schmisch, *loco citato*.

Résumé : Femme, 38 ans. Symptômes de la maladie de Basedow ; amaigrissement, goitre, exophtalmie, palpitations, nervosisme, aménorrhée, crises d'hyperhidrose.

Traitement médical et radiothérapique sans succès.

Rien aux poumons, pas de bacilles de Koch dans les crachats.

Métabolisme basal : + 35,8 % qui est descendu à + 10 % après un traitement iodé de 10 jours.

Thyroïdectomie subtotale. Bonnes suites opératoires.

Histologiquement, glande très pauvre en colloïde. Prolifération de cellules épithéliales des vésicules, qui sont de taille variable, avec formation de végétations à l'intérieur des cavités. Par ailleurs, revêtement cubo-épithélial des vésicules. Granulations tuberculeuses diffuses, nodules épithélio-giganto-cellulaire. Pas de bacilles de Koch, pas de caséification.

OBS. VI. — Coller and Higgins, *Annals of Surgery*, vol. 84, 1926, p. 804.

Résumé : Femme, 38 ans. Palpitations, dyspnée, sueurs, amaigrissement depuis 7 mois. Pas d'antécédents de bacillose. Légère augmentation régulière, ferme, symétrique, de la glande thyroïde. Pas d'exophtalmie. Râles fins aux bases pulmonaires. Examen aux rayons X : négatif. Métabolisme basal : + 50 % tombé à + 35 % après traitement iodé (solution de Lugol).

Thyroïdectomie subtotale. Colloïde abondante. Hyperplasie lymphoïde localisée. Hyperphopie épithéliale. Petits adénomes. Goitre basedowien. Tubercules miliaires épars. Guérison.

OBS. VII. — COLLIER and HIGGINS, *loco citato*.

Résumé : Femme, 52 ans. Signes graves d'hyperthyroïdisme: tachycordie, palpitation, amaigrissement marqué, nervosité. Goitre avec exophtalmie depuis 25 ans et plusieurs crises d'hyperthyroïdisme. La glande est tuméfiée modérément d'une façon diffuse, molle, sans nodules. Matité et quelques râles au sommet droit. *Pas de symptômes de tuberculose. Radioscopie négative.*

Le métabolisme basal, mesuré à différentes reprises, a été successivement : + 30 %, + 76 %. A ce moment, ligature des artères thyroïdiennes.

Puis, métabolisme : + 50 %, + 65 %, + 75 %. Hémithyroïdectomie droite, dont la pièce montre les lésions du goitre basedowien sans aucun signe de tuberculose.

Neuf mois plus tard, hémithyroïdectomie gauche pour retour des accidents d'hyperthyroïdisme (métabolisme basal à + 75 %).

Au microscope, hypertrophie épithéliale, lymphoïde. Goitre basedowien à prolifération adénomateuse active. Nombreux tubercules miliaires. Guérison.

LESIONS FOLLICULAIRES DES GOITRES

FOLLICULE TUBERCULEUX

OU FOLLICULE TUBERCULOIDE

Les observations que nous venons de citer concernent, toutes, des sujets basedowiens, ayant fait leurs preuves cliniques, physiologiques et anatomo-pathologiques. Si dans le cas de Welti et Huguenin (Observation II), le métabolisme n'a pas été mesuré, il est cependant certain qu'il s'agit d'une maladie de Basedow vraie, tellement le tableau clinique en est typique.

Il s'agit dans tous ces cas de femmes. La tuberculose thyroïdienne paraît, en effet, être presque exclusivement l'apanage du sexe faible. Parmi les 21 cas de Rankin et Granam on trouve 19 femmes.

Aucune des malades n'a présenté de symptômes de tuberculose pulmonaire : ni signes cliniques, ni signes radiologiques, ni signes bactériologiques (examens des crachats : négatifs).

Toutes ont été opérées pour des syndromes basedowiens plus ou moins graves. L'intervention chirurgicale a été bien supportée dans tous les cas et les

suites opératoires ont été bonnes également dans tous les cas.

Ce n'est que l'examen microscopique des pièces opératoires qui a permis de constater, à côté des modifications de la glande (et de son contenu) dues aux transformations basedowiennes (et consistant essentiellement en polymorphisme des vésicules avec prolifération et desquamation de l'épithélium, diminution et liquéfaction de la colloïde, foyers lymphoïdes dans le stroma) — bien décrites par Roussy et Clunet — des lésions folliculaires dont on a établi histologiquement la nature tuberculeuse.

L'existence de lésions folliculaires dans les glandes thyroïdes goitreusées est très rare, exceptionnelle dans les thyroïdes basedowiennes. Les statistiques étrangères donnent les pourcentages ci-dessous :

Heidinger	1,5 %
Uemura.	1,7 %
Banforo.	2,9 %
Higgins.	0,15 %
Smith.	0,25 %
Rankin et Graham	0,10 %
Schmisch	0,65 %

(sur 20.758 interventions pratiquées à la clinique Mayo en 11 ans).

La constatation de formations folliculaires dans un goitre suffit à nombre d'auteurs d'évoquer une tuberculose thyroïdienne.

Morphologiquement, en effet, le follicule a l'aspect du follicule tuberculeux. Il est interstitiel. Il est centré par une cellule géante autour de laquelle se rangent, rayonnantes, des cellules épithélioïdes, entourées de lymphocytes. Mais la caséification y est rare et il est très difficile d'y mettre en évidence le bacille de Koch.

Fraenkel, qui a étudié attentivement le contenu bactériologique de la tuberculose thyroïdienne, dit que cette dernière est très pauvre en bacilles.

Baumgarten, qui a examiné le goitre tuberculeux opéré par Bruns, n'y a pas trouvé de bacilles.

Petersen et Ast n'ont pas réussi, eux non plus, à mettre en évidence des bacilles de Koch dans les lésions folliculaires de la tuberculose thyroïdienne.

Roger et Garnier ont cependant rencontré d'assez nombreux bacilles de Koch dans un cas de tuberculose généralisée qui fut rapidement fatale. Ils se localisaient alors non seulement dans les masses caséeuses thyroïdiennes, mais loin des nodules tuberculeux, en plein tissu interstitiel.

Ruppanner en a trouvé dans un cas sur 3 de tuberculose folliculaire des goitres et Hedinger a pu les

mettre en évidence par «la méthode à l'antiformine » dans 9 cas sur 10, dont 3 cas de Ruppanner.

Dans les observations de goitre basedowien que nous avons cité, le bacille de Koch n'a été mis en évidence nulle part. *Mais dans un cas (Obs. IV) il existait une zone de nécrose caséeuse. Nous pouvons le considérer comme tuberculeux malgré l'absence dans le follicule du bacille de Koch.*

Il en est de même dans le cas de Ruppanner, où d'ailleurs Hedinger a pu trouver des bacilles, ainsi que dans les 2 cas de goitre exophtalmique de Uemura.

Mais, dans beaucoup de cas, nombre de follicules ont été reconnus tuberculeux sans que l'on ait pu en donner la preuve bactériologique ou expérimentale, sans que l'on ait pu, au moins, y trouver des noyaux de caséification. C'est pourquoi la nature tuberculeuse des tels follicules a été mise en doute.

Tout d'abord, si l'on n'a pas réussi à mettre en évidence le bacille de Koch dans ces lésions folliculaires, comment est-il alors possible d'en affirmer sans réserves la nature bacillaire? Cette édification histologique spécifique, qu'est le follicule, n'est pas pathognomonique d'une seule cause, d'une seule étiologie. Le processus épithélio-giganto-cellulaire se voit non seulement dans la tuberculose, mais aussi dans la sy-

philis. La cellule géante n'est pas spécifique des lésions tuberculeuses.

Et, enfin, le processus giganto-cellulaire observé fréquemment dans les goîtres (Moulonguet) ne serait que la traduction morphologique d'un phénomène de résorption de la colloïde par des macrophages.

Wilke avait trouvé des cellules géantes dans un goitre non tuberculeux autour d'une « flaque » de colloïde. Il a émis des doutes sur la nature tuberculeuse des formations giganto-cellulaires.

L'auteur américain Jaffe croit que le nodule épithélio-giganto-cellulaire, sans bacilles, est la traduction d'un processus non spécifique d'involution de vieilles vésicules. Il demande la preuve bactériologique pour le diagnostic histologique de tuberculose folliculaire.

Moulonguet refuse également de voir dans la formation folliculaire la caractéristique d'une lésion tuberculeuse. Seules, la découverte du bacille de Koch dans les cellules géantes et la tuberculisation du cobaye par inoculation du produit suspect sont les moyens valables de démonstration de la nature bacillaire des lésions pathologiques. Or, dans de très nombreuses images folliculaires, pas de nécrose, pas de caséification, et les trop nombreuses cellules géantes ne contiennent le moindre bacille. Pour cet auteur, les cellules géantes et les cellules épithélioïdes ne sont

que des macrophages en train de faire disparaître la substance colloïde thyroïdienne.

Les follicules ne sont, en effet, jamais exclusivement interstitiels, mais au contraire, siègent fort souvent dans l'intérieur même des acini thyroïdiens et c'est leur épithélium qui donnerait naissance aux cellules épithélioïdes et géantes qui phagocytent la colloïde des vésicules.

Déjà Cornil et Ranvier expliquaient ainsi l'histogenèse des follicules. Ils constatèrent que dans la tuberculose miliaire de la thyroïde l'épithélium vésiculaire proliférait, repoussant la colloïde et finissant par remplir la lumière des acini. C'est au dépens de ces alvéoles comblées par l'épithélium, que le tubercule se serait développé.

Baumgarten, examinant au microscope le goitre opéré par Bruns, a pu également observer la prolifération de l'épithélium vésiculaire et sa transformation ultérieure en cellules géantes et cellules épithélioïdes.

Ruppanner a nettement observé que l'épithélium vésiculaire proliférait en même temps que la colloïde régressait. La colloïde subit des altérations, se brise, et constitue ainsi une sorte de corps étranger qui provoque la formation de cellules géantes. La colloïde altérée et brisée est d'abord entourée des cellules

épithéliales proliférées et desquamées. Elles correspondent aux cellules épithélioïdes du follicule. Une partie de ces cellules épithélioïdes se transforme en cellules géantes macrophagiques qui digèrent la colloïde.

Ainsi, l'histogenèse du follicule serait liée à la colloïdophagie, et le follicule ne serait que l'aboutissement du processus de phagocytose de la substance colloïde.

Ces faits ont été récemment étudiés par les auteurs lyonnais L. Bérard, Martin et Croizat, dans un article intitulé : « Les Thyroïdites à Plasmodes ». Pour ces auteurs également, nombre de lésions tuberculoïdes dans les goitres n'indiqueraient nullement une inflammation spécifique, mais seulement un processus de destruction de la glande thyroïde avec macrophagie de la colloïde. Ils ont eu l'occasion d'étudier un cas particulièrement démonstratif à ce point de vue. Voilà ce qu'ils ont constaté à l'examen histologique d'un goitre pour lequel ils sont intervenus chez une femme de 46 ans :

« ... Un bon nombre de vésicules thyroïdiennes sont normales, de moyenne ou de petite dimension, bordée d'un épithélium cubique ou aplati, elles contiennent une colloïde bien colorée. Intriquées au milieu d'elles et sans aucune systématisation, d'autres vési-

cules sont profondément remaniées : leur volume n'est ni augmenté, ni diminué, leur contour est très net, mais par leur contenant et leur contenu, elles diffèrent des vésicules normales voisines. En effet, elles sont privées de colloïde et par une série d'étapes qu'il est aisé de suivre, on assiste à la disparition de cette colloïde au sein même de cette vésicule par un processus giganto-cellulaire en même temps que disparaissent les cellules thyroïdiennes elles-mêmes...

« Quand la lésion est définitivement constituée, la vésicule préexistante garde sa silhouette et son pourtour bien limitée par une basale, mais cette basale est mise à nu et il n'y a plus trace de cellules épithélioïdes sécrétantes : la cavité vésiculaire repose directement sur le tissu de soutien; elle est envahie par des plasmodies multinucléées et dont la taille varie en raison inverse du nombre : il y a des vésicules où s'entassent 10 à 15 cellules géantes, petites et moyennes. d'autres seulement occupées par 2 ou 3 éléments déformés par pression réciproque, d'autres enfin entièrement comblées par un seul plasmode géant. C'est là un des termes ultime du processus : des macrophages se sont substitués à la colloïde et aux cellules épithéliales qui s'élaborent normalement.

« La réaction giganto-cellulaire peut s'arrêter à ce stade et les cellules géantes rester cantonnées dans l'espace limité qui fut auparavant une vésicule thy-

roïdienne. Il peut cependant arriver que par confluence, plusieurs de ces amas plasmodiaux fusionnent, et ainsi se constituent de véritables nodules gigantesco-cellulaires dans lesquels il n'y a plus trace de tissu thyroïdien normal. C'est alors que la ressemblance avec un follicule tuberculeux devient assez parfaite, mais il faut noter que jamais il n'y a de caséification pas plus que de réaction lymphocytaire autour de ces nodules inflammatoires... »

« Les processus, dont nous venons de décrire l'aboutissant, débute par l'apparition d'une ou plusieurs cellules histiocytaires dans la lumière alvéolaire au contact de la flaque de colloïde.

« Rapidement, ces histiocytes qui, en se glissant dans la lumière alvéolaire ont une forme lymphocytoïde, augmentent de volume, puis s'arrondissent ou prennent une forme ovale... Parfois, ils se multiplient sur place et procèdent d'emblée à l'attaque de la colloïde qu'ils morcellent et qu'ils digèrent sans que des plasmodies s'élaborent. Mais le plus souvent se constituent d'emblée des cellules géantes qui, suivant une heureuse comparaison, entament la colloïde à la manière des ostéoclastes érrodant les lamelles osseuses. Progressivement, la colloïde diminue pour ne plus former qu'une petite flaque centrale qui va bientôt disparaître. Dans les macrophages eux-mêmes, il n'est

pas rare de retrouver une ou plusieurs gouttes de colloïde.

« On est donc en droit d'admettre — écrivent ces auteurs — que certaines lésions tuberculoïdes dans les goitres n'indiquent nullement une inflammation spécifique, mais seulement une réaction de corps étranger. »

C'est ainsi que l'on en est venu jusqu'à douter de l'origine tuberculeuse des plages folliculaires des goitres. Dans les observations que nous avons rapportées, les follicules ne contiennent ni nécrose, ni caséum (sauf dans un cas : Obs. IV), la recherche des bacilles y est négative, l'inoculation n'a pas été pratiquée, car le diagnostic ne se fait que rétrospectivement sur coupes, et l'on ne trouve pas de tuberculose en d'autres organes.

D'autre part, ces follicules ne montrent aucune image, aucune étape de macrophagie. On n'y trouve pas trace de colloïde. Les édifications folliculaires sont d'une belle architecture, bien limitées. Elles sont interstitielles dans les obs. I et II, à topographie mixte dans le cas III. Enfin, dans les cas I. II. IV et VII, l'existence d'une infiltration lymphocytaire autour des follicules témoigne d'une réaction inflammatoire associée. Cela n'évoque-t-il pas l'idée de tuberculose?

« A côté des nodules de résorption existent des

images folliculaires qui représentent autre chose, et dont la raison la plus plausible est une origine bacillaire. » (Wegelin). Certes, il ne faut pas voir dans l'organisation folliculaire histologique un témoin certain de l'étiologie tuberculeuse. Wegelin pense que l'on ne peut interpréter des lésions folliculaires importantes comme des nodules de résorption macrophagique. Et il reste vrai que la netteté de l'architecture folliculaire est à peine indice de macrophagie, d'autant moins que dans la plupart de cas le follicule est interstitiel et ne renferme aucune trace de colloïde.

La non mise en évidence des bacilles n'est point un argument d'une valeur indiscutable contre la nature tuberculeuse de la lésion. Il est fréquent de n'arriver point à mettre en évidence le bacille de Koch dans semblable lésion pulmonaire, surtout lorsque la lésion est éteinte. Il est en général souvent très difficile de mettre en évidence le bacille de Koch dans le follicule tuberculeux (Roussy, Huguenin).

D'ailleurs, il est quasi de règle de constater que la tuberculose folliculaire thyroïdienne est paucibacillaire et que la nécrose caséuse y est rare. Toutefois, divers auteurs, et en particulier Ruppner, Hedinger, Uemura, Sehmsch, Coller et Higgins — observent la coexistence de nodules épithélio-giganto-cellulaires et de zones caséifiées. Dans quelques cas, des bacilles ont

été mis en évidence par Hedinger (par la méthode à l'antiformine). Si ces derniers ont été trouvés rarement, c'est un argument en plus en faveur de la tuberculose (Huguenin) de ces lésions folliculaires paucibacillaires.

Mais une autre conception de la nature de ces follicules à cellules géantes pourrait être discutée. On sait que les lésions élémentaires de la syphilis peuvent reproduire des nodules tuberculoïdes. Mais dans les infiltrats syphilitiques les plasmocytes sont toujours très nombreux et il existe en même temps une atteinte vasculaire prononcée et intense.

Dans le cas dont il est question dans l'observation I, ainsi que dans les autres, il ne paraît guère justifiable d'interpréter les images observées comme des phénomènes de phagocytose de la substance colloïde. D'autre part, il ne paraît non plus possible de les attribuer à la syphilis, quoique la malade était cliniquement suspecte d'hérédosyphilis.

L'absence d'antécédents ou de symptômes d'affections pulmonaires concomittantes n'est pas un argument contre la nature tuberculeuse de ces formations folliculaires. Nous pouvons emprunter de pareils exemples à la tuberculose chirurgicale, dans laquelle le sujet paraît cliniquement indemne de tuberculose pulmonaire ou autre.

Toujours est-il que l'absence de bacilles et de con-

trôle expérimental, dont la réalisation a toujours été impossible jusqu'alors, la nature tuberculoïde de l'affection ne se décelant qu'au microscope, c'est-à-dire après fixation préalable des pièces, ne permettent de conclure ni dans l'un, ni dans l'autre sens.

Il nous semble pourtant, dans les observations que nous avons citées, qu'admettre la nature bacillaire des follicules est l'interprétation la plus pausable.

Dès lors, l'existence de lésions tuberculeuses dans une glande thyroïde basedowienne pose un problème, celui des rapports qui peuvent exister entre ces deux affections.

TUBERCULOSE ET MALADIE DE BASEDOW

La présence d'une lésion folliculaire, vraisemblablement de nature bacillaire, dans une glande basedowienne pose nécessairement un problème d'ordre doctrinal, à savoir celui-ci :

S'agit-il en pareil cas d'une simple coexistence, d'une contingence; la lésion folliculaire ne constitue-t-elle qu'une greffe accidentelle sur une glande basedowienne; ou bien, existe-t-il des rapports de causalité entre ces deux affections?

Ce problème est depuis longtemps l'objet de préoccupations de nombreux auteurs. Leurs avis sont partagés et leurs conclusions, contradictoires.

Dès le début, la discussion des rapports entre ces deux affections également fréquentes était basée surtout sur des arguments cliniques.

On a cité à l'appui de la pathogenèse tuberculeuse de la maladie de Basedow des observations dans lesquelles on notait l'association d'une tuberculose pulmonaire et de signes de basedowisme. On a voulu tirer de cette coexistence des rapports étiologiques entre ces deux affections (Laignel-Lavastine et Bloch, Mantoux et de la Roche, Ramond et Bloch, Mou-

riouand et Bouchut, Hélène von Brandenstein, Hufnagel, Saatnoff, Hollos).

Sous l'influence de la notion de la tuberculose inflammatoire de Poncet, ses élèves ont soutenu que l'intoxication bacillaire provoquait une hypertrophie de la glande thyroïde. Cette hypertrophie serait un acte de défense de l'organisme et provoquerait en même temps, par l'hypersecrétion, des symptômes de Basedow,

Dumas, élève de Poncet, apporte dans sa thèse 15 cas de goitre exophtalmique qu'il attribue à la tuberculose, mais ne donne à l'appui de cette opinion aucun examen anatomo-pathologique. Le seul argument invoqué est la coexistence d'une maladie de Basedow et d'une tuberculose pulmonaire ou ganglionnaire, ou même, simplement, l'existence d'antécédents familiaux de tuberculose.

Seul, Laignel-Lavastine et Bloch apportent des données histologiques à l'appui de leur thèse. La thyroïde d'une jeune fille, ayant présenté un syndrome de Basedow, offrait à l'examen microscopique des lésions de sclérose hypertrophique. Mais nulle part on ne trouvait les transformations caractéristiques de la maladie de Basedow.

On connaît le syndrome d'hypertyroïdisme survenant chez des tuberculeux pulmonaires. Or, en pareil

cas, comme l'a montré Coulaud, les lésions de la glande sont d'ordre banal : on ne découvre aucune trace de leur origine bacillaire.

Si l'association de la tuberculose avec l'hyperthyroïdisme plus ou moins fruste semble fréquente, au contraire, l'association du syndrome de Basedow franc, complet, avec la tuberculose est exceptionnelle (Sergent). Tous les auteurs sont sur ce point d'accord (Rankin et Graham).

Doit-on admettre des rapports de cause à effet entre la bacillose et l'hyperthyroïdie ? La tuberculose provoque-t-elle l'hyperthyroïdie ?

C'est l'opinion de Hufnagel et Hollos qui invoquent une simple excitation fonctionnelle locale due aux toxines bacillaires.

D'après l'école de Poncet, l'hyperfonctionnement ne peut être provoquée que par l'action des toxines bacillaires sur la glande, laquelle répond par la formation d'adénomes. C'est, en somme, la tuberculose inflammatoire qui conditionne l'état d'hyperfonctionnement thyroïdien. Mais la nature toxi-bacillaire de cette inflammation n'est pas démontrée.

Hofhauser, Mac Mahon admettent également que l'imprégnation toxi-bacillaire est capable de produire un hyperfonctionnement de la glande, sans toutefois y produire de lésions histologique.

Mais l'association entre la tuberculose et l'hyperthyroïdisme a été trouvée assez grande par les auteurs qui se sont basés surtout sur l'examen purement clinique.

Or, le diagnostic différentiel entre les états d'hyperthyroïdisme et la tuberculose pulmonaire est très difficile. Rist a insisté sur les difficultés que peut présenter le diagnostic entre ces deux affections. En fait, il y a entre les signes fonctionnels et généraux de la tuberculose au début et les syndromes hyperthyroïdiens des analogies bien remarquables (Frank, Sloan).

Pour affirmer leur association on ne peut se baser que sur la mesure du métabolisme basal.

Car, il n'y a pas d'hyperthyroïdisme sans élévation du métabolisme basal (Marcel (Labbé)).

Mais dans la tuberculose, les résultats obtenus par divers auteurs n'ont pas été concordants.

Les uns ont trouvé le métabolisme basal augmenté chez les tuberculeux (Gräfe, Dautrebande, Cordier).

D'autres l'avaient trouvé normal (Charrin et Tissot, Kuss, Gautrelet, Jolyet, Soule).

Le métabolisme basal a été trouvé normal par un bon nombre d'auteurs modernes (Stévenin).

Si l'on s'astreint à ne faire le diagnostic d'hyperthyroïdie qu'avec un métabolisme basal nettement augmenté, le diagnostic de l'association entre la tuber-

culose et l'hyperthyroïdie devient rare chez les tuberculeux pulmonaires.

Marañon trouvait sur 200 hyperthyroïdiens jeunes, 137 sujets chez lesquels la tuberculose était « sûre ou suspecte ». Mais sur ces 137 cas, 27 métabolismes seulement ont été pratiqués, et encore s'agissait-il de sujets fébriles. L'auteur ne se contente pas seulement d'affirmer dans ces cas l'association, mais encore attribue l'hyperthyroïdie de ces sujets jeunes à la tuberculose latente.

Avant lui, Sophie Gruner avait, par contre, trouvé que les états d'hyperthyroïdie n'était pas de beaucoup plus fréquents dans la tuberculose. Mais il est difficile, concluait-elle, de les attribuer à la tuberculose.

En effet, le petit basedowisme, décrit par Sabourin, chez les tuberculeux, n'est pas dû à l'hyperthyroïdie. Ces phénomènes seraient probablement provoqués par la toxine bacillaire agissant sur le système nerveux végétatif. Les symptômes communs à la tuberculose et à l'hyperthyroïdie dérivent, d'après Steck, du même mécanisme nerveux. Dans l'un des cas, l'excitation est provoquée par une toxine bactérienne, dans l'autre, c'est un produit de la sécrétion interne de l'organisme lui-même qui provoque les symptômes en question.

D'autres arguments encore plaident en faveur de

la relative rareté de l'hyperthyroïdisme tuberculeux :

La tuberculose thyroïdienne avec lésions spécifiques et présence *in situ* des bacilles de Koch ne s'accompagne d'aucun trouble de la sécrétion glandulaire;

Le corps thyroïde des tuberculeux pulmonaires est, histologiquement, tantôt normal, tantôt scléreux, avec tendance à l'atrophie, mais il ne reproduit jamais l'aspect de la maladie de Basedow (Coulaud);

En outre, si l'on connaît des exemples très nombreux de tuberculose des glandes endocrines, ils concernent tous des faits d'hypofonctionnement. On a peine à concevoir que la tuberculose thyroïdienne puisse manifester cliniquement par un syndrome d'hyperfonctionnement. Elle aboutirait plutôt au myxœdème (De Quervain, Rendleman et Marker, Rankin et Graham).

Dans les observations de goitre exophtalmique, où des follicules ont été constatés, les lésions thyroïdiennes ne diffèrent en rien de celles que l'on constate dans la maladie de Basedow banale. Si la tuberculose folliculaire venait se greffer sur un goitre exophtalmique en évolution, l'aspect histologique serait nécessairement le même.

Remarquons enfin, que la tuberculose du corps

thyroïde existe dans l'immense majorité de cas sans aucun symptôme de basedowisme (Ruppanner, Heding, Uemura, etc.).

Nous ne possédons, jusqu'ici, aucun argument valable pour affirmer la nature bacillaire du goitre basedowien.

Nous avons, par contre, assez de raisons, — dont aucune, pas plus que leur ensemble, ne constitue une preuve, — d'interpréter, dans nos observations, les lésions folliculaires comme des greffes bacillaires secondaires sur une plande basedowienne.

CONCLUSIONS

1° La tuberculose des goîtres est rare. Elle est toujours une trouvaille d'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire.

Elle n'a pas d'histoire clinique. Les sujets sont opérés pour des goîtres et rien ne permet d'attirer l'attention sur les lésions spécifiques de la glande.

2° Il s'agit toujours de tuberculose folliculaire typique, mais le bacille de Koch n'a pu être mis en évidence dans les lésions histologiques que rarement.

C'est pourquoi la nature tuberculeuse de ces édifications folliculaires « abacillaires » a été mise en doute, et fut même contestée.

Le follicule épithélio-giganto-cellulaire sans bacilles n'est pas spécifique de la tuberculose. Cette image peut, en effet, être également réalisée par la syphilis ainsi que par la macrophagie de la colloïde.

Dans nos observations de goitre basedowien, les folliculaires n'offrent pas l'image de colloïdophagie, moins encore de syphilis, laquelle, d'ailleurs, peut être éliminée par des méthodes cliniques et sérologiques.

Mais il est difficile de conclure et d'affirmer leur nature tuberculeuse en l'absence de preuve bactériologique. Elle nous paraît pourtant être l'hypothèse la plus plausible.

3° L'existence d'une telle lésion dans une glande basedowienne pose le problème des rapports qui peuvent exister entre la tuberculose et la maladie de Basedow. Nous ne possédons aucun argument de valeur pour envisager la possibilité de rapports de causalité entre ces deux affections. Par contre, on peut envisager la possibilité, dans ces cas, d'une greffe bacillaire secondaire sur un goitre basedowien.

Vu : *Le Doyen,*
ROUSSY.

Vu : *Le Président,*
M. LABBÉ.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI , BAUMGARTNER, LICHTWITZ et Jean WEILL. — Tuberculose du corps thyroïde et maladie de Basedow. *Bull. et Mém. de la Soc.Méd.Hôp.*, Paris, 1935/II, p:1476.
- ALAMARTINE. — Le goitre exophtalmique et son traitement chirurgical. *Thèse de Lyon*, 1910.
- ARND. — Beiträge zur klinik der Schilddrusentuberkulose. *Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie*, vol. 116 (1912), p. 7.
- ASCHOFF. — Die Schilddrüse (E. v. Gierke) in *Pathologische Anatomie*, tome II, Jena 1936.
- AUBRIOT. — Tuberculose thyroïdienne. *La Presse Médicale*, 1925/II, p. 1207.
- BAUMGARTNER et WEILL. — Goitre exophtalmique et tuberculose folliculaire. *Annales d'Anatomie Pathologique*, vol. 9 (1932), p. 929.
- BAUMGARTEN. — Die Histogenese des tuberkulösen Prozesses. *Zeitschr. f. klin. Medizin*, vol. 9 (1885), p. 93 et vol. 10 (1886), p. 24.
- L. BERARD. — Corps thyroïde. Goitres, in *Nouveau Traité de Chirurgie*, de Delbet et Schwartz (Bailliére, 1928).
- L. BERARD, MARTIN et CROIZAT. — Les thyroïdites à plasmodes. *Journal de Médecine de Lyon*, 1935, p. 795.
- BERNARD (Suzanne). — Glande thyroïde et tuberculose. — *Thèse de Paris*, 1921.
- BIALOKUR. — Basedowsymptome als Zeichen tuberkulösen

- Infektion. *Zeitschr. f. Tuberkulose*, vol. 16 (1910), p. 567.
- V. BRANDENSTEIN (Hélène). — Basedow'symptome bei Lungentuberkulose. *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1912/II, p. 1840.
- BRINKMAN. — Tuberkulose und Schilddrüse. *Münch. Mediz. Wochenschrift*, 1929, p. 437.
- BROCK and HASKINS. — The basal metabolism in pulmonary tuberculosis. *Amer. Rev. of Tuberculosis*, vol. 16 (1927), p. 83.
- BRUNS. Struma tuberculosa. *Beitr. z. klin. Chirurgie*, vol. 10 (1893), p. 1.
- CECCALDI. — Recherches sur le métabolisme basal et les épisodes d'hyperthyroïdie au cours de la tuberculose pulmonaire. *Thèse de Lyon*, 1926.
- CHIARI. — Über Tuberkulose der Schilddrüse. *Wiener Mediz. Jahrbücher*, vol. 69 (1878), p. 69.
- CLAIRMONT. — Zur Tuberkulose der Schilddrüse. *Wiener klin. Wochenschrift*, vol. 15, 1902, p. 1267.
- COLLER and HIGGINS. — Tuberculosis of the thyroid gland. *Annals of Surgery*, vol. 84 (1926), p. 804.
- CORNIL et RANVIER. — *Manuel d'Histologie Pathologique*, Paris, 1876, p. 997.
- COSTA. — Tuberculose inflammatoire. Goîtres d'origine tuberculeuse. *Thèse de Lyon*, 1905.
- COULAUD. — Corps thyroïde et tuberculose. *Thèse de Paris*, 1922.
- Fonction thyroïdienne et tuberculose. *La Médecine*, vol. 5 (1923-24), p. 631.
- CREITE. — Über tuberkulöse Strumen. *Beitr. z. klin. Chirurgie*, vol. 78 (1912), p. 487.
- DIDIER. — De la tuberculose primitive folliculaire de la glande thyroïde. *Thèse de Lyon*, 1913.

- DIMTZA. — Zur Tuberkulose der Struma. — *Schweizerische Mediz. Wochenschrift*, 1930/II, p. 1170.
- DREYFUS-GILBERT. — L'hyperthyroïdisme et son traitement. *Thèse de Paris*, 1930.
- DUMAS. — Tuberculose inflammatoire. Goitres exophtalmiques d'origine tuberculeuse. *Thèse de Lyon*, 1907.
- FAINSCHMIDT. — Zur Frage der Tuberkulose und Hyperthyreose. Référence in *Zentralblatt für Tuberkuloseforschung* vol. 29 (1928), p. 311.
- FAVRE, DECHAUME et CROIZAT. — A propos des aspects pseudo-tuberculeux rencontrés dans les goitres. *Annales d'Anatomie Pathologique*, vol. 10 (1933), p. 1204.
- FRASSI. — Weiterer Beitrag zur Kenntniss der Tuberkulose der Glandula Thyreoidea. *Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie*, vol. 213 (1929), p. 416.
- FRANK. — Tuberculosis and goiter. *Amer. Rev. of Tuberculosis*. vol. 20 (1929), p. 252.
- FRANKEL. — Über Schilddrusentuberkulose. *Virchow's Arch.* vol. 104 (1886), p. 58.
- GARNIER. — La glande thyroïde dans les maladies infectieuses. *Thèse de Paris*, 1899.
- GILBERT et CASTAIGNE. — Infection thyroïdienne et goitre exophtalmique. *C. R. Soc. Biol.* vol. 51, (1899), p. 463.
- GIRAUD. — Le corps thyroïde des tuberculeux. *Thèse de Paris*, 1908.
- GRUNER (Sophie). — Die Beziehungen zwischen Lungentuberkulose und den Erkrankungen der Thyreoidea. *Zeitschrift f. Tuberkulose*, vol. 53 (1929), p. 319.
- HEDINGER. — Zur Lehre der Schilddrusentuberkulose. *Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie*, vol. 116 (1912), p. 125.
- HERRADOR. — Tuberculosis e hipertiroidismo. *Rev. Esp. de Med. y Cir.*, vol. 14 (1931), p. 391.

- HITTMAIR. — Über die Beziehungen zwischen Kropf und Lungentuberkulose. *Zeitschr. f. klin. Medizin*, vol. 102 (1926), p. 413.
- HOFFMAN. — Kropf und Tuberkulose. *Münch. Mediz. Wochenschrift*, 1923, p. 1363.
- HOFHAUSER. — Basedowische Krankheit und Schilddrüsentuberkulose. *Arch. f. klin. Chirurgie*, vol. 163 (1930), p. 319.
- HOLLOS. — Die tuberkulöse Aetiologie der Thyreosen. *Zeitschr. f. Tuberkulose*, vol. 22 (1914), p. 50.
- HUFNAGEL. — Basedow im Anschluss an tuberkulöse Erkrankungen. *Münch. mediz. Wochenschrift*, 1908/II, p. 2392.
- JAFFÉ. — Tubercle like structure in human goiters. *Arch. of Surgery*, vol. 21, (1930), p. 717.
- JANOWSKI. — Thyréotuberculose ou tuberculose pulmonaire pseudo-basedowique. *Annales de Médecine*, vol. 8, (1920), p. 418.
- JEAN. — Tuberculose du corps thyroïde. — *Annales d'Anatomie Pathologique*, vol. 3, (1926), p. 761.
- JONES. — Tuberculosis of the thyroid gland. *Amer. Journ. of Surgery*, vol. 7 (1929), p. 629.
- KAUFMAN. — *Lehrbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie* (Berlin, 1931).
- KASHIWAMURA. — Die Schilddrüse bei Infektionskrankheiten. *Virchow's Arch.*, vol. 166 (1901), p. 373.
- LABBÉ (Marcel). — Le diagnostic des syndromes thyroïdiens. *Presse Médicale*, 1926, II, p. 1025.
- LABBÉ (M.) et STÉVENIN. — Le métabolisme basal. (Paris, Masson, 1929).
- LABBÉ (M.), AZERAD et GILBERT-DREYFUS. — Les hyper-

- thyroïdies. Rapport au Congrès Français de Médecine, Liège, 1930 (XXI^e session).
- Les manifestations neuro-végétatives d'allure basedowienne : le syndrome parabasedowien. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp., Paris*, 1930, p. 445.
- LABBÉ (M.), AZERAD et SOLOMON. — Le système neuro-végétatif et maladie de Basedow. *Annales de Médecine*, vol. 29 (1931), p. 271.
- LABBÉ (M.), BOULIN, UHRY et OLLIVIER. — Maladie de Basedow et Tuberculose. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp., Paris*, 1935/II, p. 1432.
- LAIGNEL-LAVASTINE et BLOCH. — Syndrome de Basedow chez une tuberculeuse. *Arch. gén. de Médecine*, 1904/II, p. 2457.
- LEBERT. — *Die Krankheiten der Schilddrüse und ihre Behandlung* (Breslau, 1862), p. 264.
- LEDoux. — Tuberculose et goitre exophtalmique. Thèse de Paris, 1914.
- LENORMANT. — La tuberculose du corps thyroïde. A propos d'un cas d'abcès froid thyroïdien. *Le Progrès Médical*, Série 3, vol. 15 (1908), p. 445.
- Tuberculose et corps thyroïde. *La Presse Médicale*, 1912, p. 600.
- LOTSCH. — Die Tuberkulose der Schilddrüse und ihre Behandlung. *Medizinische Welt*, 1933, p. 189.
- LUCIEN, PARISOT et RICHARD. — *Traité d'Endocrinologie*, tome I. La thyroïde (1925, Doin).
- MAC MÁHON. — The differential diagnosis between early tuberculosis and thyrotoxicosis. *Intern. J. of Med.*, vol. 44 (1931), p. 170.
- MARANON. — Hyperthyroïdisme et tuberculose. *Rev. Franç.*

- d'Endocrinologie*, vol. 10 (1932), p. 189.
- MARCUSE. — Beitrag zur Schilddrüsentuberkulose. *Medizinische Klinik*, 1928, p. 775.
- MORIN. — Tuberculose et glande thyroïde. *La Presse Médicale*, 1906, p. 623.
- MOSIMAN. — Tuberculosis of the thyroid. *Surgery, Gyn. and Obstetr.*, vol. 24 (1917), p. 680.
- MOULONGUET. — Les aspects pseudo-tuberculeux rencontrés dans les goîtres. *Annales d'Anatomie Pathologique*, vol. 10 (1933), p. 609.
- NÄTHER. — Zur Pathologie der Schilddrüsentuberkulose. *Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.*, vol. 33 (1921), p. 374.
- OEHLER. — Ueber das histologisch Beild der Basedowstruma... (Zuglich Beitrag zur Kasuistik der Tuberkulose der Basedowstruma). *Beitr. z. klin. Chirurgie*, vol. 83 (1913), p. 156.
- OLIVIER et SKLADAL. — Etude du métabolisme basal dans 30 cas de tuberculose pulmonaire. *Annales de Médecine*, vol. 34 (1933), p. 307.
- PONCET et LERICHE. — Tuberculose inflammatoire et corps thyroïde. *Gazette des Hôpitaux*, 1909, p. 1867.
- PUPOVAC. — Zur Kenntniss der Tuberkulose der Schilddrüse. *Wiener klin. Wochenschrift*, vol. 16 (1903), p. 1012.
- DE QUERVAIN. — Thyreoiditis simplex und toxische Reaktion der Schilddrüse. *Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.*, vol. 15 (1905), p. 297.
- RANKIN and GRAHAM. — Tuberculosis of the thyroid gland. *Annals of Surgery*, vol. 96 (1932), p. 625.
- RAMOND et BLOCH. — Tuberculose et goitre exophtalmique. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1908/II, p. 713.

- RENDLEMAN and MARKER. — A case of tuberculosis, primary in the thyroid. *Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, vol. 76 (1921), p. 306.
- RICHARD. — Syndrome de Basedow chez les tuberculeux. *Thèse de Nancy*, 1907.
- Syndromes basedowiens et tuberculose. *Rev. Franç. d'Endocrinologie*, vol. 12 (1934), p. 199.
- ROGER et GARNER. — La glande thyroïde chez les tuberculeux. *La Presse Médicale*, 1899, p. 181.
- Les scléroses du corps thyroïde chez les tuberculeux. *C.R. Soc. Biol.*, vol. 50 (1899), p. 873.
- Des lésions de la glande thyroïde dans la tuberculose. *Arch. gén. de Médecine*, 1900/II, p. 385.
- RONA. — Lungentuberkulose und endokrines System. *Medizinische Klinik*, 1925, p. 315.
- ROUSSY et CLUNET. — Les lésions du corps thyroïde dans la maladie de Basedow. *Annales de Médecine*, vol. 1 (1914) p. 395.
- ROUSSY et HUGUENIN. — L'anatomie pathologique de la maladie de Basedow. *Revue de Médecine*, 1924, p. 230.
- ROUSSY, LEROUX et OBERLING. — *Précis d'Anatomie Pathologique*, Paris, Masson, 1933.
- RUPPANNER. — Ueber tuberkulöse Strumen. Ein Beitrag zur Kenntniss der Schilddrüsentuberkulose. *Frankf. Zeitschr. f. Pathologie*, vol. 2 (1909), p. 513.
- SAATHOFF. — Thyreose und Tuberkulose. *Münch. Mediz. Wochenschrift*, 1913, p. 230.
- SABOURIN. — Le petit Basedowisme chez les tuberculeux. *Arch. gén. de Médecine*, 1914, p. 5.
- SARBACH. — Das Verhalten der Schilddrüse bei Infektionen und Intoxikationen. *Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.*, vol. 15 (1905), p. 213.

- VON SCHILLER. — Kalter Abszess in der Glandula Thyroidea. *Wiener Klin. Wochenschrift*, vol. 21 (1908), p. 1088.
- SCHWARTZ. — Absès tuberculeux de la glande thyroïde. *Arch. de Laryngologie*, 1894, p. 320.
- SEHMISCH. — Schilddrüsentuberkulose und Basedow. *Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie*, vol. 243 (1934), p. 693.
- SERGET. — Syndrome de Basedow et tuberculose. *Paris Médical*, vol. 37 (1920), p. 80.
- SERGET et MIGNOT. — Hyperthyroïdie et tuberculose pulmonaire. *Rev. de la Tuberculose*, vol. 6 (1925), p. 561.
- SIMMONDS. — Ueber die Basedowschilddrüse. *Münch. Mediz. Wochenschrift*, 1911/II, p. 2767.
- Ueber lymphatische Herde in der Schilddrüse. *Virchow's Arch.*, vol. 211 (1913), p. 73.
- STECK. — Recherches expérimentales sur les relations hypothétiques entre la maladie de Basedow et la tuberculose. *Schweizerische Mediz. Wochenschrift*, 1921, p. 535.
- STEVENIN et FRANCEL. — Hyperthyroïdie et tuberculose pulmonaire. *Le Monde Médical*, 1936, p. 649.
- SUSANI. — Ueber den endemischen Kropf und seine Beziehungen zur Tuberculose. *Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.*, vol. 40 (1927), p. 146.
- TROELL. — Zwei Mitteilungen über Struma. *Arch. f. klin. Chirurgie*, vol. 135 (1925), p. 751.
- UEMURA. — Die Tuberculose der Schilddrüse mit besonderer Berücksichtigung der Tuberculose der Schilddrüse. *Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie*, vol. 140 (1917), p. 242.
- VILENSKY. —^e Lungentuberculose und Hyperthyroidismus. Référence in *Zentralblatt f. Tuberkuloseforschung*, vol. 39, (1933), p. 661.
- WEGELIN. — Die Schilddrüse in *Handbuch der spez. path.*

Anatomie, de Hanke et Lubarsch, vol. 8 (Julius Springer, Berlin, 1926).

WEIGERT. — Zur Lehre der Tuberkulose und verwandten Erkrankungen. *Virchow's Arch.*, vol. 77 (1879), p. 269.

WELTI et HUGUENIN. — Goitre exophtalmique et tuberculose thyroïdienne. *Annales d'Anatomie Pathologique*, vol. 9 (1932), p. 929.

V. WERDT. — Ueber Lymphollikelbildung in Strumen. *Frankf. Zeitschr. f. Pathologie*, vol. 8 (1911), p. 401.

WILKE. — Ueber Riesenzellenbildung in Thyreoidea und Prostat (Zugleich ein Beitrag zur Histologie der Fremdkörpertuberkulose). *Virchow's Arch.*, vol. 211 (1913), p. 165.

WOELFLER. — Ueber die Entwicklung und den Bau des Kropfes. *Arch. f. Klin. Chirurgie*, vol. 29 (1883), p. 826.

